

Estatística II

Medidas de efeito: Risco Relativo e Razão de Chances

Enrico A. Colosimo/UFMG

<http://www.est.ufmg.br/~enricoc/>

Depto. Estatística - ICEx - UFMG

Medidas de Efeito

- Resposta/Desfecho: Quantitativo
 - Diferença de Médias e seu respectivo Intervalo de Confiança.
 - Já foi apresentado nas aulas anteriores.
- Resposta/Desfecho: Binário
 - Estudos Transversais: razão de prevalências ou razão de chances e os respectivos intervalos de confiança.
 - Estudos Longitudinais: usualmente risco relativo ou razão de chances e os respectivos intervalos de confiança.
 - Diferença de proporções (menos utilizado).
 - Razões de taxas de incidências podem ser utilizadas em estudos longitudinais na presença de diferentes acompanhamentos.

Risco Relativo - RR

- O **Risco Relativo** (RR) é a probabilidade que um indivíduo do grupo exposto desenvolver a doença relativa à probabilidade de um indivíduo do grupo não-exposto desenvolver a mesma doença.

$$RR = \frac{P(\text{doença}|\text{exposto})}{P(\text{doença}|\text{não-exposto})}$$

- Medida assimétrica.

Odds Ratio - RC

- Se um evento ocorre com probabilidade p , a *chance* em favor deste evento é $\frac{p}{1-p}$ para 1.
- Desta forma, se $p = 1/2$, a chance é 1 para 1; $p = 2/3$, a *chance* é 2 para 1.
- A **Razão de Chances (odds ratio) (RC)** é a *chance* de doença (do evento “desenvolver a doença”) entre indivíduos expostos dividido pela *chance* de doença entre não-expostos.

$$RC = \frac{P(\text{doença}|\text{exposto})/(1 - P(\text{doença}|\text{exposto}))}{P(\text{doença}|\text{não-exposto})/(1 - P(\text{doença}|\text{não-exposto}))}$$

Exemplo: Risco Relativo e Razão de Chances

Exposição	Desfecho		Total
	Sim	Não	
Sim	40	60	100
Não	10	90	100
Total	50	150	200

- $\widehat{RR}(\text{desfecho=sim}) = \frac{40/100}{10/100} = 4.$
- $\widehat{RR}(\text{desfecho=não}) = \frac{60/100}{90/100} = 2/3.$
- $\widehat{RC}(\text{desfecho=sim}) = \frac{40/60}{10/90} = 6$
- $\widehat{RC}(\text{desfecho=não}) = \frac{60/40}{90/10} = 1/6$

Risco Relativo e *Razão de Chances*

- $RR(RC) \approx 1 \Rightarrow$ associação entre exposição e doença improvável de existir.
- $RR(RC) \gg 1 \Rightarrow$ **aumenta** o risco (chance) de doença entre aqueles que foram expostos.
- $RR(RC) \ll 1 \Rightarrow$ **diminue** o risco (chance) de doença entre aqueles que foram expostos.

Risco Relativo e *Razão de Chances*

- **Exemplo:** Fischl et al. (1987) publicaram o primeiro relato de um ensaio clínico que comprovou a eficácia de zidovudina (AZT) para prolongar a vida de pacientes com AIDS. Os dados centrais do trabalho, com acompanhamento de 24 semanas, estão na Tabela a seguir:

Grupo	Situação		Total
	Morto	Vivo	
Placebo	16	121	137
AZT	1	144	145
Total	17	265	282

Teste qui-quadrado: valor- $p < 0,001$.

- **Exemplo:**

$$\begin{aligned}\widehat{RR}(\text{morte}) &= \frac{P(\text{morte}|\text{placebo})}{P(\text{morte}|\text{AZT})} \\ &= \frac{16/137}{1/145} \approx 17\end{aligned}$$

- O risco de morte para os pacientes com AIDS do grupo placebo é cerca de 17 vezes o risco daqueles do grupo AZT.



$$\widehat{RR}(\text{sobrevivência}) = \frac{121/137}{144/145} = 0,89.$$

- O risco de sobrevivência para os pacientes com AIDS do grupo placebo é cerca de 0,90 vezes o risco daqueles do grupo AZT.

- **Exemplo:**

$$\begin{aligned}\widehat{RC} &= \frac{P(\text{morte}|\text{placebo})/(1 - P(\text{morte}|\text{placebo}))}{P(\text{morte}|AZT)/(1 - P(\text{morte}|AZT))} \\ \widehat{RC} &= \frac{P(\text{morte}|\text{placebo})/P(\text{sobreviver}|\text{placebo})}{P(\text{morte}|AZT)/P(\text{sobreviver}|AZT)} \\ &= \frac{16/121}{1/144} \\ &= 19,04\end{aligned}$$

- A chance de morte para os pacientes com AIDS do grupo placebo é cerca de 19 vezes a chance daqueles do grupo AZT.
- A chance de sobrevivência para os pacientes com AIDS do grupo placebo é cerca de 1/19 vezes a chance daqueles do grupo AZT.

Risco Relativo e *Razão de Chances*

- O risco relativo e a razão de chances são duas medidas de efeito ou associação diferentes.
- O risco relativo é mais intuitivo enquanto a razão de chances tem outras propriedades desejáveis.
- A razão de chances pode ser estimada a partir de estudos de coorte, ensaios clínicos, estudos transversais e tipo caso-control (neste último tipo de estudo, o risco relativo não pode ser estimado).
- A distribuição amostral de \hat{RC} é mais simples que \hat{RR} .
- Para doenças raras (eventos raros), a razão de chances é uma boa aproximação para o risco relativo. Ou seja, quando a probabilidade de doença é baixa ($< 10\%$), tanto no grupo exposto quanto no grupo não-exposto, $RC \approx RR$.

Tabela de duas entradas

Exposição	Doença		Total
	+	-	
+	A	B	A+B
-	C	D	C+D
Total	A+C	B+D	n

IC para RR em Coorte (Totais da exposição fixos)

- Para construirmos um intervalo de confiança para o RR precisamos do desvio-padrão do estimador \hat{RR} . Por razões teóricas, é mais fácil obter a variância de $\log[\hat{RR}]$. Vale o seguinte resultado:

$$\hat{Var}(\log[\hat{RR}]) = \frac{1}{A} - \frac{1}{A+B} + \frac{1}{C} - \frac{1}{C+D}$$

e um intervalo de confiança de 95% para o RR é obtido por

$$\exp\left(\log[\hat{RR}] \pm 1,96 \times \sqrt{\hat{Var}(\log[\hat{RR}])}\right).$$

IC para o Risco Relativo

- No **exemplo** do AZT, temos $\hat{RR} \approx 17$, logo

$$\log [\hat{RR}] = \log [17] = 2,83$$

e

$$\hat{Var}(\log [\hat{RR}]) = \frac{1}{16} - \frac{1}{137} + \frac{1}{1} - \frac{1}{145} = 1,048.$$

Um intervalo de confiança de 95% para RC é obtido por

$$\exp \left(2,83 - 1,96 \times \sqrt{1,048}; 2,83 + 1,96 \times \sqrt{1,048} \right).$$

$$IC(RR, 95\%) = (2,3; 126).$$

IC para a RC

- Para construirmos um intervalo de confiança precisamos da variância de nosso estimador \hat{RC} . Por razões teóricas, é mais fácil obter a variância de $\log[\hat{RC}]$. Vale o seguinte resultado:

$$\hat{Var}(\log[\hat{RC}]) = \frac{1}{A} + \frac{1}{B} + \frac{1}{C} + \frac{1}{D}$$

e um intervalo de confiança de 95% para a RC é obtido por

$$\exp\left(\log[\hat{RC}] \pm 1,96 \times \sqrt{\hat{Var}(\log[\hat{RC}])}\right).$$

Risco Relativo e Odds Ratio

- No **exemplo** do AZT, temos $\hat{RC} \approx 19$, logo

$$\log [\hat{RC}] = \log [19] = 2,94$$

e

$$\hat{Var}(\log [\hat{RC}]) = \frac{1}{144} + \frac{1}{1} + \frac{1}{121} + \frac{1}{16} = 1,078.$$

Um intervalo de confiança de 95% para $\ln [RC]$ é obtido por

$$\exp \left(2,94 - 1,96 \times \sqrt{1,078}; 2,94 + 1,96 \times \sqrt{1,078} \right).$$

$$IC(RC, 95\%) = (2,5; 145).$$

Exemplo: Razão de Chances

- Para verificar se o fato de ter amamentado é um fator de proteção para o câncer de mama em mulheres, Freudenheim et al. (1994) realizaram estudo do tipo **caso-controle** nos condados de Erie e Niágara situados na parte oeste do estado de Nova York (EUA).
- Os dados obtidos são apresentados a seguir:

Amamentação	Grupo		Total
	Caso	Controle	
Sim	353	449	802
Não	175	153	328
Total	528	602	1130

Razão de Chances

- Neste caso (estudo tipo **caso-controle**) não podemos estimar o risco relativo.
- Podemos estimar a razão de chances, pois

$$\begin{aligned} RC &= \frac{P(\text{caso}|\text{amamentou})/(1 - P(\text{caso}|\text{amamentou}))}{P(\text{caso}|\text{não amamentou})/(1 - P(\text{caso}|\text{não amamentou}))} \\ &= \frac{P(\text{amamentou}|\text{caso})/(1 - P(\text{amamentou}|\text{caso}))}{P(\text{amamentou}|\text{controle})/(1 - P(\text{amamentou}|\text{controle}))} \\ &= \frac{A \times D}{B \times C} = \frac{353 \times 153}{449 \times 175} = 0,69. \end{aligned}$$

Razão de Chances

- Assim, a chance de desenvolver câncer de mama entre mulheres que amamentaram é $\hat{RC} = 0,69$ vezes a chance daquelas que não amamentaram.
- Ou em outras palavras, a chance de câncer de mama entre as que não amamentaram é cerca de $(1/0,69)1,45$ vezes a chance que amamentaram.
- Temos que

$$\log [\hat{RC}] = \log [0,69] = -0,37.$$

$$\hat{Var}(\log [\hat{RC}]) = \frac{1}{353} + \frac{1}{449} + \frac{1}{175} + \frac{1}{153} = 0,02.$$

O intervalo de confiança de 95% para RC é

$$\exp \left(-0,37 - 1,96 \times \sqrt{0,02}; -0,37 + 1,96 \times \sqrt{0,02} \right).$$

$$IC(RC, 95\%) = (0,53; 0,90).$$

Risco Relativo e Odds Ratio

- O intervalo de confiança de 95% para RC é

$$IC(RC, 95\%) = (\exp\{-0,64\}; \exp\{-0,10\}) = (0,53; 0,90).$$

- Este intervalo indica uma associação significativa entre ter amamentado e câncer de mama.
- Esse resultado deve ser interpretado com cuidado, uma vez que não foram ajustados por fatores importantes, como história familiar e idade na primeira gestação, entre outros.